

УСИЛЕНИЕ ВИРУЛЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ В ПРОЦЕССЕ СТАНОВЛЕНИЯ ОЧАГА КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Г. В. Ни

Оренбургский государственный педагогический институт им. В. П. Чкалова

Работа посвящена изучению возможного влияния «возраста» нового эпидемического очага на вирулентность лейшманий. За 9 лет было выделено 16 штаммов из лейшманиозного поражения человека. Инфективность всех штаммов была высокой (100%-ная заражаемость животных). Инкубационный период вызываемой болезни у животных в среднем был короче, чем больше лет проходило с момента возникновения эпидемического очага. Штаммы, выделенные в первые 4—5 лет, вызывали лейшманиозный процесс через 2—3 мес., а выделенные в последующие годы — через 1—3 недели.

Изучение влияния различных экологических факторов на биологические свойства возбудителей имеет большое научное и практическое значение. Для лейшманий, входящих в трехчленные паразитарные системы, роль таких факторов прежде всего выполняют попеременно организм москита и позвоночного хозяина, главным образом больших песчанок. Нередко в процесс метаксении возбудителя вовлекается и человек. Предположение о том, что больные люди могут быть дополнительным источником лейшманий для заражения людей, было высказано рядом авторов (Елисеев, 1961; Серебряков и др., 1969; Ипатов, 1969; Лысенко и др., 1970; Беляев и Лысенко, 1973).

М. В. Стрелковой (1974) доказана принципиальная возможность заражения москитов на лейшманиозе человека. Это означает, что человек вполне может служить источником данной инфекции; однако период возможного заражения москитов от человека ограничен, вероятно, стадией бугорка (заражаемость москитов равна 64%), поскольку на язвах москиты не заражаются.

Таким образом, участие больного человека в циркуляции возбудителя в эпидемическом очаге не исключается. Вместе с тем становление эпидемического очага обычно связано с возрастанием численности и зараженности москита *Phlebotomus papatasi*. Поэтому можно высказать предположение, что «возраст» нового эпидемического очага может сказываться на вирулентности лейшманий, если вообще частое (регулярное) естественное пассирование лейшманий через организм данного переносчика влияет на биологию возбудителя (мутагенное, селективное воздействие, индуцирование синтеза некоторых ферментов как факторов патогенности).

Не менее дискуссионным является и суждение об аналогичной роли вовлечения организма человека в процесс циркуляции лейшманий, поскольку еще нет данных о влиянии его организма на микропопуляции паразита и о том, может ли эпидемический процесс при кожном лейшманиозе быть независимым (от резервуара).

Мы решили проанализировать накопленный у нас материал под углом зрения возможного влияния «возраста» возникшего в 1960 г. эпидемического очага на вирулентность лейшманий. Речь идет о городе Янгере в Голодной степи. Он основан за несколько лет до регистрации здесь первых больных кожным лейшманиозом. Возможно, на случаи болезни здесь сначала не обращали внимания (до 1960 г.). Этот город является типичным новым поселением и входит

в Ташкентско-Голодностепскую природную провинцию (Гвоздецкий, 1968). Она занимает нижние пологие части подгорных равнин хребтов Туркестанского, Нуратау, Чаткальского, Кураминского и Каратау. Это аллювиально-пролювиальная равнина с системой конусов выноса и террас рек Сырдарьи, Зааминсу, Чирчика и других. Голодностепская равнина — это огромная открытая к пустыне Кызылкум впадина. В северной и северо-западной частях Голодной степи преобладают лессовые равнины, генетически связанные с деятельностью Сырдарьи и рек, стекающих с Чаткальского хребта.

Голодную степь начали орошать еще в середине прошлого столетия. Начиная с 1956 г. было развернуто генеральное наступление на Голодную степь, предусматривавшее орошение 1 млн. га. К 1961 г. в Голодной степи было освоено около 300 тыс. га. Строительство Фархадской и Кайраккумской ГЭС и водохранилища создали возможность освоения здесь новых массивных земель (Гвоздецкий, 1968).

Освоение новых земель и строительство на них населенных пунктов приблизило человека к природным очагам кожного лейшманиоза сельского типа и явилось одной из причин формирования здесь активных эпидемических очагов. Формирование их на землях, которые осваивались в 1956—1960 гг., по мнению Першина (1970), было связано именно с этой причиной. Кроме того, в новых населенных пунктах произошло значительное увеличение удельного веса синантропного вида москита *Ph. papatasi*, который, мы считаем (Шишляева-Матова и др., 1966; Ни, 1968, 1969; Звягинцева, 1970), играет наибольшую роль в распространении зоонозного кожного лейшманиоза в природных очагах Узбекской ССР. Так, в поселке завода гончарно-дренажных труб, расположенном в Голодной степи, за 5 лет с 1960 г. доля москитов *Ph. papatasi* возросла с 18.7 до 39.7%, а доля малозначимого вида (в передаче лейшмании) *Sergentomyia arpaklensis* снизилась с 77.7 до 7.7% (Першин, Ипатов, 1967). В голодной степи встречаются почти все виды хозяев, зарегистрированных в качестве носителя возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза на территории Средней Азии, за исключением двух — полуденной песчанки и тонкопалого суслика.

По нашим данным, среди москитов в освоенной части степи преобладали следующие виды: *Ph. papatasi* (33.1%), *Ph. caucasicus* (55%) и *Ph. mongolensis* (11.3%). А численность *Ph. alexandri*, *Ph. andrejevi*, *Ph. chinensis*, *S. arpaklensis*, *S. grekovi*, *S. sogdiana* и *S. clydei* была низкой или очень низкой. Зараженность промастиготами *Ph. papatasi* составляла 6.0%, а *Ph. caucasicus* — 5.5%.

Основным резервуаром возбудителя установлена большая песчанка. Заболевание у этих зверьков протекало с выраженной патологией и держалось на высоком уровне. По данным нашей экспедиции, в августе 1964 г. зараженность популяции песчанок составила 43, а через год 100%. (Першин, 1970). Сезон проявления болезни у человека начинался в июне и заканчивался в ноябре, а наибольшее число заболеваний (43.3%) проявлялось в сентябре (Першин, 1973).

В 1962—1964 гг. медико-санитарной частью Главголодностепстроя было зарегистрировано 243, 172 и 133 больных зоонозным кожным лейшманиозом (Першин и др., 1968). В 1968 г. в Голодной степи возникло несколько локальных эпидемических вспышек кожного лейшманиоза. Изучение причин подъема заболеваемости показало, что на некоторых участках был допущен рост числа жилых колоний песчанок, а во всей Голодной степи интенсивными темпами шло строительство новых населенных пунктов на целинных землях (Першин, 1970).

С момента установления эпизоотии среди грызунов и эпидемических вспышек кожного лейшманиоза нами изучались штаммы лейшманий, выделенных от больных людей. За 9 лет начиная с 1960 г. в г. Янгире и его окрестностях в периоды эпидемических вспышек было выделено и изучено 16 штаммов из лейшманиозных поражений человека. Вирулентность возбудителя определяли по его инфективности, длительности инкубационного периода и тяжести вызываемого лейшманиозного процесса у больших песчанок и белых мышей. Лейшманий животным вводили шприцом внутривенно, в обе ушные раковины. Опыты показали, что инфективность всех 16 штаммов была высокой (100%-ная заражаемость мышей и больших песчанок). Инкубационный период вызываемой

Вирулентные свойства для белых мышей и больших песчанок
штаммов *L. tropica major*, выделенных в Голодной степи,
в разные годы с момента возникновения эпидемического очага
зоонозного кожного лейшманиоза

Год выделения	Вид животного в опыте	Инфективность		Инкубация, дни $M \pm m$
		заражено	заболело	
1960	Большие песчанки	4	4	55.6+18.2
1961	» »	2	2	90.0+0
1962	» »	5	5	69.0+8.7
1962	» »	4	4	46.0+3.8
1962	Белые мыши	3	3	92.3+7.4
1964	» »	9	9	67.7+8.5
1964	» »	7	7	67.6+3.5
1964	» »	9	9	53.3+3.2
1965	» »	7	7	21.7+10.2
1968	» »	9	9	8.0+0
1968	» »	9	9	8.0+0
1968	» »	10	10	7.0+0
1968	» »	10	10	16.9+8.6
1968	» »	7	7	7.0+0
1968	» »	10	10	7.1+3.7
1968	» »	10	10	61.4+14.7

болезни у животных был тем короче, чем больше лет проходило с момента возникновения очага (см. таблицу). Однако это изменение не отразилось на тяжести лейшманиозного процесса. Он протекал у мышей всех серий с острым некрозом, а у больших песчанок — без стадии язвы, что типично для этого вида животного. В соскобах с ушных раковин у всех зараженных животных постоянно и в больших количествах обнаруживали лейшманий.

Таким образом, штаммы, выделенные в первые 4—5 лет существования очага, вызывали лейшманиозный процесс у животных через 2—3 мес, а выделенные в последующие годы — через 1—3 нед. Только один штамм, полученный на 9-м году, по продолжительности инкубации на штаммы, выделенные в первые годы существования эпидемического очага (Ни, 1976).

Можно предположить, что некоторое усиление факторов патогенности, обеспечивающих начальные этапы размножения паразита, могло произойти под влиянием естественного его пассирования через организм человека. О том, что такое пассирование способно повлиять на вирулентность лейшманий, свидетельствует другое наше наблюдение: 78 штаммов от человека, выделенных в разные годы на территории Узбекской ССР, были для белых мышей высоковирулентными (Ни, 1977). Возможность усиления вирулентности лейшманий в процессе пассирования через организм человека характеризует и другое наше наблюдение. Два штамма (5 ч, 11 ч) после пассирования через организм человека вызвали заболевание у белых мышей значительно раньше, чем исходная культура. Так, штаммом 5 ч, выделенным в г. Янгиере 1964 г., был привит лаборант (доброволец) и затем из прививной лейшманиомы выделен субштамм, который вызвал заболевание у мышей через 29.1 ± 5.4 дней, т. е. примерно вдвое быстрее, чем исходная культура (67.6 ± 8.5 дней). Штаммом 11 ч нами [совместно с Першином (1968)] были привиты 50 добровольцев, после чего из их лейшманиозных поражений получили 18 субкультур, которые вызвали заболевание у мышей через 32.7 ± 4.6 дней (суммарные данные), а исходная культура — через 67.6 ± 3.5 дней.

О том, что организм человека каким-то образом повышает вирулентность лейшманий писали полвека назад Адлер и Теодор: багдатский штамм *L. tropica* стал легко заражать мышей после успешного заражения добровольца. Глейberman и другие (1969) также отмечали, что москитные штаммы, вызывали выраженный специфический процесс у животных, если они прошли пассаж через организм человека, т. е. если паразиты были предварительно адаптированы к этому хозяину. По мнению ряда авторов, более быстрая смена хозяев паразита, т. е.

человека и москитов, во время эпидемии поднимает вирулентность возбудителя, по сравнению с таковой в доэпидемический период.

Влияние на возбудителя основного переносчика лейшманий человеку (*Ph. papatasi*) не нашло пока конкретного объяснения, однако мы не исключаем, что на фактор вирулентности могли действовать включающиеся (при становлении эпидемического очага) гостальные факторы. Основанием нашего предположения является то, что, во-первых, штаммы лейшманий от *Ph. papatasi* в большинстве случаев были высоковирулентными и, во-вторых, замечено резкое возрастание численности этого синантропного вида во время освоения целинных земель, в связи с создавшимся благоприятным микроклиматом для этого вида переносчика. Конечно, удельный вес (частота) передачи лейшманий от человека к песчанкам или от них к человеку не может быть значительным, сравнимым с интенсивностью циркуляции возбудителя по линии песчанка—москит—песчанка.

Мы затрудняемся дать адекватное объяснение замеченному изменению некоторых особенностей биологии лейшманий, произошедшему за 9 лет существования нового эпидемического очага кожного лейшманиоза сельского типа. Однако считаем, что сделанное некоторыми учеными предположение о стимулирующем действии на паразита организма человека может быть правильным и получит в дальнейшем дополнительные подтверждения. В активных эпидемических очагах, возникающих на осваиваемых территориях природных очагов зоонозного кожного лейшманиоза, возбудитель, вероятно, испытывает воздействие каких-то дополнительных селективных или иных факторов, которые за короткое время не способны изменить наследственную основу собственно патогенности (деструктивности) паразита, но могут подействовать на факторы размножения и могут ускорить процессы, обуславливающие сроки инкубации вызываемой болезни.

Л и т е р а т у р а

- Беляев А. Е., Лысенко А. Я. Клинико-эпидемиологические параллели в гиперэндемическом очаге зоонозного кожного лейшманиоза. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1973, вып. 4, с. 421—423.
- Гвоздецк ий Н. А. Среднеазиатская равнинная страна. — В кн.: Физико-географическое районирование СССР. МГУ, 1968, с. 269—270.
- Глейberman С. Е., Бабаянц Г. А., Дурсунова С. М., Карапетян А. В. Патогенные свойства москитных штаммов лептомоад. — В кн.: Природно-очаговые болезни и вопросы паразитологии в республиках Средней Азии и Казахстана. Т. 5, Душанбе, 1969, с. 131—132.
- Елисеев Л. Н. О роли человека, больного остро некротизирующимся кожным лейшманиозом как источника заражения. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1961, вып. 6, с. 680—684.
- Звягинцева Т. В. Роль разных видов москитов в передаче возбудителя остро некротизирующегося кожного лейшманиоза в Узбекистане. — Автореф. канд. дис. Самарканд, 1970. 25 с.
- Ипатов В. П. Классификация «эпидемических очагов» остро некротизирующегося кожного лейшманиоза в междуречье Аму-Дарьи и Сыр-Дарьи. — В кн.: 3-е совещ. по лейшманиозам и др. трансмиссивным тропич. природно-очаг. болезням людей Средней Азии и Закавказья, 1969. М., 1969, с. 95—99.
- Лысенко А. Я., Артемьев М. М., Барков В. Н., Беляев А. Е., Кандрашин А. В. Новое в эпидемиологии зоонозного кожного лейшманиоза. — В кн.: Матер., посвященные 50-летию ИМП и ТМ им. Е. Н. Марциновского МЗ СССР. М., 1970, с. 21—24.
- Ни Г. В. К вопросу о зараженности норовых москитов возбудителем *L. tropica major* в природном очаге кожного лейшманиоза в Сырдарьинской области УзССР. — Тр. УзНИИ мед. паразитол. и гельминтол., т. 5, Самарканд, 1968, с. 63—67.
- Ни Г. В. Зараженность норовых москитов *P. tropica major* в природном очаге Сырдарьинской области. — В кн.: Природно-очаговые болезни и вопросы паразитологии в республиках Средней Азии и Казахстана. Т. 5. Душанбе, 1969, с. 130—131.
- Ни Г. В. О хронологической изменчивости вирулентных свойств лейшманий в эпидемическом очаге кожного лейшманиоза. — В кн.: Тез. докл. 2-го Всесоюз. съезда протозоол. Ч. 2. Киев, 1976, с. 72—73.
- Ни Г. В. Вирулентные свойства возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза из природных очагов Узбекистана. — Тез. докл. 16-го Всес. съезда микробиол. и эпидемиол. М., 1977, с. 290—292.
- Першин Е. Я., Ипатов В. П. Профилактика остро некротизирующегося кожного лейшманиоза на строительстве населенных пунктов при освоении целинных земель (опыт работы в Голодной степи). — Мед. журн. Узбекистана, 1967, № 7, с. 30—33.

- Першин Е. Я., Мусатова А. П., Джабаров Л. Н., Иногамов Т. Х., Абдуллаев И. А. Борьба с остро некротизирующимся кожным лейшманиозом в Голодной степи. — В кн.: Тр. УзНИИ мед. паразитол. и гельминтол., т. 5, Самарканд, 1968, с. 96—101.
- Першин Е. Я. Опыт изучения и профилактики кожного лейшманиоза сельского типа в Голодной степи. — Автореф. канд. дис. М., 1980. 22 с.
- Першин Е. Я. Кожный лейшманиоз сельского типа в Голодной степи. — В кн.: Актуальные проблемы медицинской паразитологии. Вып. 1, 1973, с. 140—145.
- Серебряков В. А., Файзулин Ф. Г., Подлубный А. С., Усманова М. М., Белозерова О. Д. Статистический анализ посемейного распределения больных кожным лейшманиозом сельского типа. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1969, вып. 4, с. 440—443.
- Стрелкова М. В. Дополнительные данные к оценке роли больного зоонозным кожным лейшманиозом человека как источника инфекции. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1974, вып. 5, с. 546—550.
- Шихляева-Матова З. С., Ни Г. В., Звягинцева Т. В. Патогенность штаммов лептомонад, выделенных от москитов в природных очагах зоонозного кожного лейшманиоза в Узбекистане. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1966, вып. 3, с. 266—270.

INTENSIFICATION OF THE AGENT'S VIRULENCE
DURING THE FORMATION OF THE NIDUS OF CUTANEOUS
LEISHMANIOSIS

G. V. Ni

SUMMARY

A possible effect of a new epidemic nidus «age» on the virulence of *Leishmania* was studied. For a period of 9 years 16 strains were isolated from man affected with leishmaniosis. Infectivity of all strains was high (100% infection of animals). The incubative period of the disease in animals was the shorter the more years passed from the moment of the nidus formation. Strains isolated within the first 4—5 years caused leishmaniosis in 2—3 months and those isolated during subsequent years — in 1 to 3 weeks.
